

ОРИГИНАЛЬНЫЕ РАБОТЫ

**Age dependent mineral density in the bones of inhabitants of Karelia**

Analysis of the age changes of mineral density in the lumbar vertebrae was carried out in 929 people (740 women and 189 men) at the age of 20 to 87 years, living in Karelia. Bone mineral density was evaluated by dual x-ray absorptiometry. In the women and in the men the spine bone mineralization peak was seen at the

age of 22. The peak mineral density values were 5 % lower in the men and 1.6 % in the women in comparison with the data of the densitometer base. Considerable decrease of the bone mineral density in the vertebrae in the women began at the age of 41 – 45 years, and in the men – at the age of 51 – 55 years. Demineralization of the vertebrae in 75 year old women was 20 %, in the men it was 11.1 %, and in 81 – 87 year old women – 25.2 %.

Key words: bone mineral density, spine.

© Н. А. Коробков, 2013 г.
УДК 616-001.4-06:616.981.57

Н. А. Коробков

АНАЭРОБНАЯ РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ ПУЭРПЕРАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Родильный дом № 6 имени проф. В. Ф. Снегирева; Лаборатория раневой инфекции Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Проблема послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных анаэробными микроорганизмами, является чрезвычайно актуальной и не полностью изученной. Недостаточное внимание, уделявшееся этому вопросу, необходимость специального оборудования и условий для бактериологической диагностики, нехватка специалистов, имеющих соответствующую подготовку, обуславливают наличие нерешенных проблем в области диагностики и лечения аспорогенной анаэробной инфекции в акушерской практике [1, 2, 4, 5].

Послеродовые инфекционно-воспалительные заболевания занимают лидирующее положение в структуре пуэрпериальных осложнений и являются наиболее частой причиной госпитализации родильниц [3, 4]. По своим микробиологическим признакам и особенностям клинического течения анаэробная инфекция в пуэрпериальном периоде относится к раневой инфекции, вызванной неклостридиальными (неспорообразующими) микроорганизмами [1, 2, 4, 5].

На кафедре репродуктивного здоровья женщин Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова и в лаборатории раневой инфекции Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена проведены исследования и анализ этиологической структуры, особенностей клинического течения и методов антимикробной химиотерапии родильниц с различными видами неклостридиальной анаэробной инфекции. Более подро-

ному изучению подлежала наиболее часто встречающаяся форма подобной патологии, относящаяся к I этапу септических послеродовых осложнений по классификации С. В. Сазонова и А. В. Бартельса, — послеродовый эндометрит.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью определения роли неклостридиальной анаэробной микрофлоры в патогенезе этого заболевания и выбора эффективного способа лечения были подвергнуты анализу результаты диагностики и лечения 130 родильниц с послеродовым эндометритом. В исследование не вошли родильницы, у которых эндометрит развился после оперативного родоразрешения.

Для сравнительной оценки результатов комплексного лечения в зависимости от применяемых схем терапии родильницы с эндометритом методом случайной выборки были разделены на две клинические группы. В 1-ю группу (основную) вошли 65 пациенток, получавших сеансы гипербарической оксигенации (ГБО) и антибактериальную терапию, включающую в себя антимикробный химиопрепарат, действие которого строго направлено на факультативную и облигатно анаэробную флору. Во 2-ю группу (контрольную) вошли 65 родильниц, лечившихся по общепринятой схеме ведения родильниц с послеродовым эндометритом:

— основная схема (β-лактамы антибиотик, перекрывающий аэробный и анаэробный спектр) — цефалоспорины II — IV поколения или полусинтетический пенициллин + ингибитор бета-лактамаз или карбапенем;

— резервная схема (при подозрении на нозокомиальную инфекцию) — фторхинолон или ингибиторозащищенный β-лактамы антибиотик + аминогликозид II поколения.

Исследуемые группы были схожи по демографическим характеристикам, осложнениям гестации, наличию факторов риска развития эндометрита и клиническим характеристикам в пуэрперии (максимальная температура, показатели лейкограммы и т. д.).

Взятие метроасpirата у родильниц с эндометритом проводилось при появлении первых симп-

томов заболевания, до начала антибактериальной терапии. Забор отделяемого из полости матки осуществляли при помощи специального аспирационного устройства, исключающего контаминацию образцов микрофлорой влагалища и цервикального канала. Посев материала в условиях анаэробно-аэробии проводился на питательную среду в момент взятия. Время полного микробиологического анализа с углубленным исследованием по классическим методам анаэробной бактериологии составляло около 7 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возбудители в содержимом полости матки выявлены у всех 130 пациенток. Изолированная микрофлора чаще включала ассоциации микроорганизмов микроаэрофильной, факультативно и облигатно анаэробной групп. Необходимо отметить, что большое число факультативных анаэробов было выделено только в условиях анаэробно-аэробии, что существенно увеличило спектр выделенной микрофлоры.

Наиболее часто высевались микроорганизмы в виде аэробно-анаэробных ассоциаций, в состав которых преимущественно входил один вид аэробных и несколько видов анаэробных бактерий.

Рост ассоциаций факультативных анаэробов встречался в 15,4 % случаев. Микробные комплексы при этом были представлены сочетаниями стафилококков с энтерококками и условно-патогенными видами семейства энтеробактерий.

Количество микробов ассоциантов в каждом случае послеродового эндометрита колебалось от 1 до 5 и в среднем составило 2,4.

В монокультуре факультативные анаэробы выделены у 16 родильниц (12,3 %), облигатные анаэробы — у 10 (7,7 %) и *Candida albicans* — у 5 (3,9 %).

Обращает на себя внимание тот факт, что при послеродовом эндометрите строгие анаэробы в чистом виде высевались достаточно редко, но в составе ассоциаций их количество было в 2 раза больше, чем факультативных, т. е. они играют ведущую роль.

Среди облигатных неклостридиальных анаэробов доминируют грамположительные кокки (*Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*) и грамотрицательные палочки (*Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*), при сравнительно низкой доле грамположительных палочек (*Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*). Частота высеваемости выделенных неспорообразующих анаэробов зависела также от формы и стадии пuerпального эндометрита. Указанная микрофлора чаще выделялась у родильниц с классической формой эндометрита и длительным течением заболевания.

Среди возбудителей послеродового эндометрита особое место занимают пептострептококки. Эти микробы выделяются из полости матки здоровых родильниц в низких количествах [1], кроме того, в посевах отделяемого полости матки у женщин, больных эндометритом, пептострептококки чаще высевались как единственный ассоциант в аэробно-анаэробных комплексах, что свидетельствует о существенной этиологической роли этих бактерий.

Ранговая последовательность бактериальных видов при послеродовом эндометрите была следующей: *Peptostreptococcus* > *Bacteroides* > *Peptococcus* > *Enterococcus* > *Staphylococcus* > *Enterobacteriaceae* > *Veillonella*.

Для определения этиологической значимости различных видов анаэробных и аэробных бактерий, кроме частоты их встречаемости, необходимо учитывать количественную обсемененность этими бактериями полости матки. При анализе полученных микробиологических данных выявлено, что при послеродовом эндометрите не зарегистрированы условно стерильные высевы и низкая степень обсемененности полости матки, при этом чаще наблюдается высокий уровень ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) бактериальной обсемененности.

При анализе степени контаминации отдельными микроорганизмами выявлено, что у родильниц, больных эндометритом, анаэробные микроорганизмы высевались в количестве $10^4 - 10^9$ КОЕ/мл, при этом обсемененность $10^4 - 10^5$ КОЕ/мл имела место, когда число анаэробных ассоциантов превышало 2, меньшему числу ассоциантов соответствовала большая степень обсемененности ($10^6 - 10^9$ КОЕ/мл). В посевах, где были обнаружены только облигатные анаэробы, в 70 % случаев они были выделены в количестве $10^6 - 10^9$ КОЕ/мл, в 30 % $10^4 - 10^5$ КОЕ/мл. Бактериоиды чаще высевались в высоком титре (от 10^5 КОЕ/мл и выше). Пептострептококки при послеродовом эндометрите в количестве, меньшем чем 10^5 КОЕ/мл, не обнаруживались.

Обращает на себя внимание, что для развития эндометрита с моновозбудителем количество только анаэробов или только аэробов в матке должно быть выше, чем при наличии их в ассоциациях. В среднем у родильниц с эндометритом получение роста было в количестве $10^{5.5}$ КОЕ/мл.

Антибактериальная терапия является основным компонентом лечения послеродового эндометрита и должна отвечать следующим принципам рациональной антибиотикотерапии [2 – 4]:

- антибиотики должны назначаться с учетом чувствительности выделенного возбудителя;
- доза антибиотика должна обеспечивать необходимую концентрацию в очаге инфекции;
- назначение фармакологически разработанного варианта сочетаний химиопрепаратов, активных в отношении аэробной и анаэробной флоры;

— при назначении антибиотика необходимо учитывать возможность грудного вскармливания.

При определении антибиотикочувствительности аэробных микроорганизмов отмечена их высокая устойчивость к большому числу химиопрепаратов. Особенно значительной устойчивостью обладали многие штаммы *Enterococcus*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, что усложняло проведение адекватной терапии. Кокковая анаэробная микрофлора (*Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Veillonella spp.*) оказалась более чувствительной к антибактериальным препаратам.

Микробиологическое исследование метрoаспирата в аэробных и анаэробных условиях занимает в среднем от 5 до 7 дней. В связи с этим антибактериальную терапию начинали до получения результатов бактериологического анализа, ориентируясь на данные микроскопии нативного материала, во время которой устанавливали морфологию клеток и их видовую принадлежность.

Исходя из клинических наблюдений, результатов микробиологического исследования отделяемого из полости матки и данных литературы относительно современных принципов ведения родильниц с послеродовым эндометритом, нами были разработаны следующие варианты сочетаний антимикробных химиопрепаратов, высокоактивных в отношении аэробной и анаэробной флоры.

Вариант I (β-лактамы + аминогликозид II поколения + метронидазол):

— цефтриаксон 2 г 1–2 р./сут. в/в капельно + гентамицин 160–320 мг/сут. в/в капельно + метронидазол 500 мг 3 р./сут. в/в капельно;

— ампициллин/сульбактам (уназин) 1,5 г 4 р./сут. в/в капельно + гентамицин 160–320 мг/сут. в/в капельно + метронидазол 500 мг 3 р./сут. в/в капельно;

— имипенем/циластатин (тиенам) 1 г 4 р./сут. в/в капельно + гентамицин 160–320 мг/сут. в/в капельно + метронидазол 500 мг 3 р./сут. в/в капельно.

Вариант II (ингибиторозащищенный цефалоспори́н III поколения + линкозамид):

— цефоперазон/сульбактам 2–4 г/сут. + клиндамицин 1,2–4,8 г/сут.

Вариант III (аминогликозид II поколения + линкозамид):

— гентамицин 160–320 мг/сут. в/в капельно + клиндамицин 1,2–4,8 г/сут.

Вариант IV (фторхинолон II–III поколения + линкозамид):

— ципрофлоксацин 200–400 мг/сут. в/в капельно + клиндамицин 1,2–4,8 г/сут.

Вариант V (гликопептид + аминогликозид II поколения + метронидазол):

— ванкомицин (эдицин) 0,5 г 4 р./сут. или по 1 г 2 р./сут. — только в/в капельно (в/м инъекции болезненны, болюсное введение токсично) продолжи-

тельность инфузии должна быть не менее 60 мин (!) + гентамицин 160–320 мг/сут. в/в капельно + метронидазол 1–3 г/сут. в/в капельно.

Варианты I–IV назначали преимущественно больным со средней тяжестью течения эндометрита, V — с тяжелой (при подозрении на инфекцию, вызванную MRSA, MRSE, пенициллино- и аминогликозидорезистентными энтерококками).

Продолжительность антибактериальной терапии составляла не менее 7 дней. Показаниями к смене антибиотика являлись отсутствие положительной динамики по данным клинико-лабораторного обследования (уровень лейкоцитов более 12×10^9 , нейтрофилов более 10 %, превышение нормальных значений С-реактивного белка более чем в 10 раз, увеличение уровня прокальцитонинового теста более чем на 30 %) через 48 часов от начала антибиотикотерапии, нежелательная лекарственная реакция, в том числе аллергия, получение результатов посевов (подбор антибиотикотерапии с учетом чувствительности).

К критериям отмены антибиотикотерапии относились нормализация температуры тела в течение 2–3-х суток, отсутствие признаков системного воспаления, отсутствие патологического отделяемого из половых путей. При этом сохранение отдельных лабораторных изменений или субфебрильная температура тела не являлись абсолютными критериями к продолжению антибактериальной терапии.

Включение в комплекс лечебных мероприятий ГБО и химиопрепаратов направленного действия на облигатную анаэробную флору способствовало быстрому исчезновению признаков системного воспаления и правильной инволюции матки у 56 (86,2 %) родильниц основной группы. Успешное лечение в контрольной группе отмечено у 44 (67,7 %) пациенток ($P=0,12$).

На основании микробиологических исследований установлено воздействие гипероксии не только на макро-, но и на микроорганизм. Сочетание применения ГБО и химиопрепаратов направленного действия в основной группе оказывало антимикробное влияние, в первую очередь, на анаэробную микрофлору. Подтверждением служили результаты микробиологического исследования на плотных питательных средах и микроскопии нативного материала. После 2–3-х сеансов ГБО число колоний облигатно анаэробных бактерий резко уменьшилось, а после 5-ти сеансов отмечалось полное отсутствие их роста. Действие гипероксии на аэробную и факультативно анаэробную микрофлору было иным: в первую очередь прекращался рост энтеробактерий, затем — кокковой микрофлоры.

Таким образом, комплексное лечение родильниц с послеродовым эндометритом, вызванным ассоциацией аэробных и анаэробных аспорогенных возбудителей, с применением ГБО и антибактери-

альных препаратов направленного действия имеет высокую медицинскую эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коробков Н. А. Неклостридиальная анаэробная инфекция I этапа септических послеродовых осложнений // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. — 2013. — Т. 20. — № 2. — С. 80–82.
2. Новиков Б. Н., Коробков Н. А., Рябцева И. Т. Хирургическая санация полости послеродовой матки в лечении эндометрита // Журн. акушерства и женских болезней. — 2011. — Т. 60. — № 6. — С. 45–50.
3. Chang S. C., Chen Y. C., Hsu L. Y. Epidemiologic study of pathogens causing nosocomial infections // Formos Med. Assoc. — 2011. — Vol. 89. — P. 1023–1030.
4. Cisterna C., Ezpeleta M. Sola If 18th European Congress of clinical microbiology and infectious diseases. — 2010. — P. 874.
5. European STD Guidelines // Int. J. STD&AIDS. — 2011. — № 12. — Suppl. 3.
6. Selected case presentations of anaerobic infections / S. D. Allen [et al] // J. fi 2012 Anaerobe: the 7th Biennial Congress of the Anaerobe Society of the Americans (Annapolis, Man land USA, 19–21 juli 2012). — Annapolis, Man land USA, 2004. — P. 136.

РЕЗЮМЕ

Н. А. Коробков

Анаэробная раневая инфекция пуэрперального периода

Целью исследования явилось определение роли неклостридиальной анаэробной микрофлоры в патогенезе после-

родовых инфекционно-воспалительных заболеваний и выбор эффективной комбинации антимикробных химиопрепаратов. В ходе исследования установлено, что включение в комплекс лечебных мероприятий ГБО и химиопрепаратов направленного действия на облигатную анаэробную флору способствовало быстрому исчезновению признаков системного воспаления и правильной инволюции матки у 56 (86,2 %) родильниц основной группы. Успешное лечение в контрольной группе отмечено у 44 (67,7 %) пациенток ($P=0,12$).

Ключевые слова: антибиотикотерапия анаэробной инфекции, схемы антибиотикотерапии в лечении послеродового эндометрита.

SUMMARY

N. A. Korobkov

Postpartum anaerobic wound infection

The objective of the study was to elucidate the role of non-clostridial anaerobic microflora in the pathogenesis of postpartum infectious and inflammatory diseases, and to choose an effective combination of antimicrobial chemotherapy. Inclusion of hyperbaric oxygen and of chemotherapy of the directed action on the obligate anaerobic flora contributed to rapid disappearance of the systemic inflammation signs and to proper involution of the uterus in 56 (86.2 %) parturients in the main group. Successful treatment in the control group was observed in 44 (67.7 %) patients ($P=0.12$).

Key words: antibiotic treatment of anaerobic infections, antibiotic management of endometritis after delivery.

© В. В. Глущенко, 2013 г.
УДК [616.12-008.331.1:616.89-008.447]-053.2

В. В. Глущенко

ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО ПОВЕДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИ- АЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, г. Великий Новгород

ВВЕДЕНИЕ

Современные исследования по этиологии первичной артериальной гипертензии (АГ) указывают на многофакторность, предполагающую генетическую предрасположенность со спонтанно или вследствие воздействия экзогенных (психогенных) факторов формирование системных сдвигов регуляции. Так, адренергическая стимуляция и рост секреции аргинин-вазопрессина (как элемента патогенного стресса) активируют ренин-ангиотензивную систему, а подавление стресслимитирующих систем различных уровней интенсивными патогенными регуляторными влияниями, нарушая

обмен нейромедиаторов, включается в механизм развития патологических состояний со стороны эмоционально-волевой сферы [1, 2, 4]. В соответствии с нейрогенной теорией АГ, внутрицентральные отношения на супрасегментарном уровне автономной нервной системы дезинтегрированы, что приводит к устойчивому и повышенному возбуждению симпатических центров [3, 4]. Отсутствие фенотипической специфичности, генетическая гетерогенность этиологии, изменения на молекулярном уровне структурно-функциональной организации головного мозга являются общими факторами формирования синдрома АГ и психического расстройства, начинающегося обычно в детском и подростковом возрасте, называемого термином «гиперкинетическое расстройство поведения» (СНВГ) — F.90.1 по МКБ-10 [5, 12]. Научно доказана значимость дисфункции интегративных мозговых систем, сопровождающих поведение, при этом мишенью сдерживающих влияний лобной коры считают медиаторную симпатoadrenalовую систему, при активации которой развивается СНВГ и/или артериальная гипертония [13]. По данным для населения США, среди особенностей личности пациентов с артериальной гипертонией СНВ встречается у четверти пациентов [11]. Принцип мульти-